Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen.
(Direktor: Prof. Dr. Fr. Göppert.)

Die Entstehung des dritten Stadiums der Rhinitis luetica neonatorum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Hohen medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Else Koch,
approbierter Ärztin.

Im Selbstverlage der Verfasserin.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen.
(Direktor: Prof. Dr. Fr. Göppert.)

Die Entstehung des dritten Stadiums der Rhinitis luetica neonatorum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Hohen medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Else Koch,
approbierter Ärztin.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Im Selbstverlage der Verfasserin.

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 2. September 1914.

Referent: Prof. Dr. Fr. Göppert.

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt.

Druck von Rudolf M. Rohrer in Brünn.

Die Rhinitis luetica neonatorum ist sowohl in ihrer Bedeutung für die Frühdiagnose der kongenitalen Lues sowie in ihrem klinischen Verlauf und in den Folgen, die sie für die späteren Difformitäten des Nasengerüstes sowie der Nasenschleimhaut bedingt, seit den Arbeiten Trousseaus und Lassègues vollauf gewürdigt worden. Auffallend ist, daß man gegenüber der diagnostischen und klinischen Bedeutung, welche man der Rhinitis luetica so uneingeschränkt eingeräumt hat, relativ sehr wenig über die pathologische Anatomie in der Literatur finden kann. Außer in der erwähnten Arbeit von Trousseau und Lassègue (3) findet sich eine eingehendere Behandlung derselben in Hochsingers (2) Werk über die hereditäre Syphilis.

Hochsinger unterscheidet vier Stadien der Rhinitis luetica neonatorum. Im ersten, dem hyperplastischen Stadium, handelt es sich um eine diffuse, syphilitische Entzündung des Schleimhautüberzuges der Nasenhöhle, die im Beginn ausschließlich die vordere Nase, und zwar am frühzeitigsten und intensivsten, entsprechend dem außerordentlichen Gefäß- und Drüsenreichtum dieser Teile, die untere Muschel ergreift. Der Prozeß kann in diesem Stadium zur Ausheilung kommen, doch ist dies relativ selten, meist geht er in das zweite Stadium der eitrigen Sekretion und das dritte der Exulzeration über, das sich in einer Erosion der Epithelschichte eventuell mit Übergreifen der Entzündung auf die tiefer liegenden Gewebspartien dokumentiert und in extrem seltenen Fällen auch die knorpeligen und knöchernen Teile der Nase ergreift. Nach längerem Bestehen geht dieses Stadium stets in das vierte Stadium der Difformierung über.

Demgegenüber schildert Göppert (1) einen Fall der Göttinger Kinderklinik, bei dem es sich nicht nur wie bei Hochsinger (2) um einen Zerstörungsprozeß an der Schleimhaut der unteren Muschel und Septumteile handelt, sondern bei dem der Epithelbelag des ganzen Naseninnern von dem Einschmelzungsprozeß betroffen war. Neben diesem Fall hatten wir noch in einem andern Gelegenheit, klinisch den Übergang von dem ersten in das zweite beziehungsweise dritte Stadium der Rhinitis zu beobachten und, da beide Fälle ad exitum

kamen, die Möglichkeit, mikroskopische Präparate durch das ganze Naseninnere anfertigen zu können. In beiden Fällen erhielten wir einen pathologisch-anatomischen Befund, der uns für die Beurteilung der Ursachen dieses Überganges von Wichtigkeit erscheint.

I. Fall.

Marie W., Frühgeburt, am 11. Lebenstage wegen schlechten Trinkens aufgenommen. Turgor sehr reduziert, Herzaktion ziemlich gut, Puls 140, Temperatur 36·7. Starkes Schniefen.

Nasenbefund: Untere Muschel stark gerötet, aber nicht geschwollen. Die Nase ist im allgemeinen recht weit. Rechts leicht blutiges eingetrocknetes Gerinnsel.

In der folgenden Nacht tritt plötzlich ein Anfall von Blauwerden auf, die Temperatur steigt auf 38·2 und es zeigen sich die Erscheinungen einer Lungenentzündung. Das Aussehen des Kindes wird zunehmend blasser.

Am 13. Lebenstage eine völlige Veränderung des oben geschilderten Nasenbefundes. Beide Nasenlöcher sind mit leicht blutigem Sekret gefüllt, das aus der linken Nasenseite mittels einer Pinzette entfernt wird und den völligen Abguß einer Muschel zeigt. Nach Entfernung der Beläge ist die untere und mittlere Muschel leicht zu übersehen. Namentlich in der rechten Seite, und zwar an der unteren Muschel finden sich anhaftende weiße Beläge, die leicht abstreifbar sind. Nach ihrer Entfernung ist nur ein Teil der unteren Muschel und des Septums zu übersehen. Die Schleimhaut blutet fast gar nicht, aber macht zum größten Teil den Eindruck völligen Wundseins, vor allem gilt dies für die mittlere Muschel. Am nächsten Tage beiderseits ablösbare blutig-schleimige Beläge, bei deren Entfernung eine Blutung eintritt. Das Befinden wird zugleich zunehmend schlechter, sehr blasses Aussehen, stark erschwerte Atmung. Am selben Tage Exitus letalis.

Eine halbe Stunde nach dem Tode wird eine Herzpunktion gemacht und das steril entnommene Blut einer Maus injiziert, die an Streptokokkensepsis zugrunde geht. Die Untersuchung auf Diphtheriebazillen fiel negativ aus.

Die pathologisch-anatomische Diagnose ergab neben Lues congenita konfluierende Bronchopneumonie beider Lungen, parenchymatöse Degeneration in den Nieren.

Der mikroskopische Durchschnitt durch die Nase zeigt, daß das Sekret bis zum Nasendach hinaufreicht und mit Ausnahme der durch die Härtung entstandenen Lücken den ganzen Hohlraum der Nase ausfüllt. Es besteht in der Hauptsache aus Rundzellen, Detritus und reichlich roten Blutkörperchen, stellenweise finden sich hierin abgestoßene, zum Teil noch in Gruppen zusammenliegende Zylinderepithelien. Diese in continuo abgetrennten Zellstränge sind namentlich im oberen Teil der Nase von den übrigen Oberflächenepithelien durch rote Blutkörperchen und Rundzellen enthaltendes Sekret getrennt. Je weiter man nach unten zu geht, desto weniger gut erhaltene Zellen und desto mehr Detritus. In der Höhe der unteren Muschel besteht das Sekret, das fast den ganzen Hohlraum ausfüllt, zu einem großen Teil aus feinkörnigen Massen, in deren Mitte an einer Stelle ein abgestoßenes Stück Zylinderepithel von bogenförmiger Gestalt liegt, auf der Basalseite von einem fast zellosen Netz von Gerinnseln, nach außen von stark bluthaltigem Sekret der beschriebenen Art bedeckt.

Mit Ausnahme der allerobersten Wölbung ist die Basalmembran und eine aufliegende Reihe von kubischen Zellen erhalten. Nur stellenweise, so in der Höhe der obersten Muschel, auf dieser selbst wie auf dem gegenüberliegenden Septum finden sich Zellen des normalen Flimmerepithels, die durch Blutung auseinander gesprengt sind. Dagegen ist der größte Teil des Septums und die Kuppe der unteren Muschel fast überall ohne erkennbaren Epithelbelag, ebenso, wenige Inseln kubischer Zellen ausgenommen, der Boden der Nase. Die Submukosa ist besonders am Nasendach sehr blutreich, am Septum große, erweiterte Bluträume. Je weiter nach dem Nasenboden zu, desto größer wird der Zellreichtum und desto tiefer geht die Infiltration mit Leukozyten. Die elastische Färbung nach Weigert ergibt nur geringe Veränderungen der Gefäße, die Fibrinfärbung ist ganz negativ.

Dagegen ergibt die Bakterienfärbung eine von oben nach unten zu wachsende Zahl von Bakterien, die in den unteren Partien in einer so ungeheuren Zahl liegen, daß ein großer Teil des Sekretes fast ganz blau gefärbt erscheint. Es handelt sich ausschließlich um Kokken, die teilweise in Ketten, teilweise auch zu zweien gelagert sind. An den von der Schleimhaut entblößten Teilen dringen sie in die obersten Zellschichten der Submukosa ein, teilweise sind sie direkt in den venösen Bluträumen derselben nachweisbar. An den unteren hinteren Teilen des knorpeligen Septums liegen sie an zirkumskripter Stelle direkt im Perichondrium.

II. Fall.

Wilhelmine G., am 33. Lebenstage aufgenommen, Gesichtsfarbe graugelb, eine einzige typische Papel an der Oberlippe.

Nasenbefund: reichliches, leicht blutiges Sekret, Muschel und Septumschleimhaut stark geschwollen, doch ist die Nase bis zur mittleren Muschel zu übersehen.

Trotz Beginn der Schmierkur am 38. Tage graublau, Aspiration der Zunge, blutiger Ausfluß aus dem Munde. Zugleich beginnt ein Fieberzustand, der ungefähr bis zum 43. Lebenstage dauert. Mehrere Tage Blutausfluß aus dem Munde. Im Urin Eiweiß und reichlich Formelemente. Nun schließt eine Lungenentzündung von wechselnder Intensität an mit geringem Fieber, schließlich tritt am 47. Lebenstage unter Verschlimmerung des Nasenleidens die Sepsis wieder in den Vordergrund. Aus dem hinteren Teil der Nase fließt das Blut in den Pharynx so reichlich, daß das Kind am vorletzten Lebenstage den ganzen Mund voll Blut hat. Die vordere Nase zeigte nur eine sehr stark entzündete Schleimhaut, die außerordentlich leicht wieder zu bluten anfing.

Die mehrfach ausgeführte Untersuchung des Nasensekretes auf Diphtheriebazillen fiel stets negativ aus.

Die Sektion ergab bronchopneumonische Herde beiderseits und frische fibrinöse Pleuritis, etwas interstitielle Pneumonie links, zentrale Verfettung der Leber. Im Abstrich des Nasensekretes keine Spirochaeten, einige Streptokokken.

Die mikroskopische Untersuchung der Nase ergibt, daß das Sekret die Nase in der Höhe der oberen und mittleren Muschel bis hinauf zum Nasendach annähernd ausfüllt, lagert jedoch der Unterlage nicht direkt auf. In den unteren Partien ist das Lumen selbst

relativ frei, nur auf dem Nasenboden finden sich größere zusammenhängende Sekretmassen, ebenfalls von der Unterlage abgehoben. Nur am Septum und dem oberen Teil der unteren Muschel lagert das Sekret dem dicht infiltrierten Gewebe direkt auf.

Das Sekret besteht in den oberen Teilen der Nase aus einem Detritus mit relativ wenig Leukozyten, durchzogen ist die Masse stellenweise von einer derbfaserigen, fast netzartig angeordneten Substanz. Vom Bereich der mittleren Muschel abwärts ändert sich der Charakter des Sekretes, in dem von nun an in der Höhe der mittleren Muschel die Leukozyten ganz überwiegen, während in der Höhe der unteren Muschel fast ausschließlich Erythrozyten und nur geringe Mengen von Rundzellen liegen. Die Exsudatmassen entsprechen zum Teil vollkommen der Form des Naseninnern, so daß sie wie Abgüsse des Innern erscheinen.

Das Epithel ist im Bereich des ganzen Naseninnern fast vollständig zerstört. Zylinderepithel findet sich nur in zwei Krypten in mittlerer Höhe des Septums, dort ist auch noch eine etwas längere Strecke eines niedrigen, einreihigen, kubischen Epithels erhalten. Oberhalb dieser Stelle ist die Submukosa fast ganz von Epithel entblößt, so daß die Gefäße dort direkt unter der Oberfläche liegen, stellenweise auch über die Oberfläche vorspringen. Weiter unterhalb ist die Submukosa mit einem Exsudat des beschriebenen Charakters bedeckt. Auch am Nasenboden nur wenige vereinzelte Inseln eines kubischen Epithels, an der lateralen Nasenwand Epithelreste nur in den Nischen der Nasengänge.

Die Submukosa ist sehr stark von Leukozyten durchsetzt und außerordentlich gefäßreich. Die Fibrinfärbung ist negativ.

Mit der Bakterienfärbung lassen sich in dem Sekret wie auch vereinzelt in den obersten Schichten der Submukosa Kokken, meist in Kettenanordnung, nachweisen.

Es handelt sich also in den beschriebenen Fällen um eine Rhinitis luetica im ersten Stadium, die sich durch deutliches Schniefen, Rötung der Schleimhaut und geringe Mengen leicht blutigen Sekretes kenntlich macht. Es tritt dann in beiden Fällen bei Gelegenheit einer Grippeepidemie, die fast sämtliche Säuglinge der Abteilung betraf, eine sekundäre Infektion in akutester Form hinzu. Während diese bei den übrigen Kindern ohne Besonderheiten verläuft, bewirkt sie bei den beiden Luetikern neben dem plötzlichen Temperaturanstieg eine sehr starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und vor allem einen völligen Umschwung in dem Charakter der bisher relativ gutartig verlaufenden Rhinitis. Das vorher freie Lumen der Nase ist jetzt mit Sekretmassen fast vollständig ausgefüllt und heftige Blutungen weisen auf eine Zerstörung der Nasenschleimhaut hin. Der pathologisch-anatomische Befund gibt uns in beiden Fällen den Beweis, daß es sich tatsächlich um eine Einschmelzung fast der ganzen Schleimhaut der Nase und teilweise der tiefer liegenden Partien handelt. Es liegt nahe, bei dem rapiden Verlauf dieses Zerstörungsprozesses an eine Diphtherie zu denken. Wir glauben jedoch, diese mit Sicherheit ausgeschlossen zu haben, einerseits anatomisch durch die Be-

schaffenheit des Sekretes und das gänzlich negative Resultat der Fibrinfärbung, anderseits bakteriologisch durch das Fehlen von Diphtheriebazillen und durch die kulturell und mikroskopisch nachgewiesene massenhafte Anwesenheit von Streptokokken in Reinkultur.

Hochsinger (2) erwähnt in seinem Werke 2 Fälle von Rhinitis, bei denen er Gelegenheit hatte, mikroskopische Untersuchungen des Septum cartilagineum und der unteren Muschel vorzunehmen. Auch er konnte dabei konstatieren, daß die Schleimhaut des Flimmerepithels total verlustig war und auch die oberflächlichen Lagen der Substantia propria mit Rundzellen infiltriert waren. Also ein ganz ähnlicher Befund, wie wir ihn oben schilderten. Bemerkenswert ist demgegenüber in unseren Fällen der Nachweis, daß die Zerstörung die ganze Schleimhaut der Nase und in einem Fall sogar einen Teil derjenigen des Nasenrachenraumes mitbetraf. Ferner, daß es sich um eine ganz akut einsetzende sekundäre Infektion handelt, die nur auf die mit Rhinitis luetica behafteten Säuglinge diese verhängnisvolle Wirkung hatte. Außer in den beiden geschilderten Fällen erlag noch ein drittes luetisches Kind der Infektion unter ähnlichen Erscheinungen, während bei einem vierten Kind zwar keine allgemeine Sepsis eintrat, aber die starke Zerstörung der Nasenschleimhaut und die anschließende Narbenbildung zu einem vollständigen Verschluß des Nasenlumens führte.

Es folgt also aus diesen Erörterungen, daß der klinische Verlauf sowie die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Naseninnern weder auf die bei den Nichtluetikern ganz harmlos verlaufende Grippeinfektion noch auf die Wirkung des luetischen Virus allein zurückgeführt werden kann, sondern daß es für das Verständnis des geschilderten Bildes nötig ist, ein Zusammenwirken beider in der Art anzunehmen, daß eine an sich harmlose Infektion auf dem durch die Rhinitis luetica veränderten Boden zu einer äußerst maligne verlaufenden Erkrankung werden kann. Der Ausgang dieser kann ein verschiedener sein.

In den beiden hier geschilderten Fällen kommt es neben der örtlichen Zerstörung der Nasenschleimhaut zu einem mikroskopisch und kulturell direkt nachgewiesenen Einwandern von Streptokokken in die Blutbahn, also zu dem Bilde der Sepsis.

Tritt jedoch dieser verhängnisvolle Ausgang nicht ein und bleibt das Individuum am Leben, so müssen die Folgen solchen Zerstörungsprozesses doch außerordentlich schwere sein. Sind nur die oberflächlichen Schleimhautpartien von dem Einschmelzungsprozeß ergriffen, so kann es zu extremer Schrumpfung und Erweiterung des Nasenlumens oder durch Adhäsionsbildung zu einer mehr oder weniger vollständigen Obliteration des Naseninnern kommen, wie wir in der Göttinger Kinderklinik in folgendem Fall beobachten konnten.

Helmut L., Frühgeburt im 8. Monat, im Alter von 10 Wochen aufgenommen. Mäßiger Turgor. An den Fußsohlen fleckiges, scharf hervortretendes Exanthem. Rhagaden am Mundwinkel. Unbedeutender, nicht charakteristischer Schnupfen. Nase ohne besonderen innern Befund, blutet sehr leicht bei der Untersuchung.

10 Tage später beschleunigte vertiefte Atmung, das Kind sieht fahler aus, sehr unruhig, mäßiger Husten. Zugleich entzündliche Schwellung der Nase und Sekretion. Bald stellt sich heraus, daß die in die Nase eingestrichene Salbe nicht mehr wie vorher ausgepustet wird. Der Nasenbefund ergibt einen kleinen Trichter von ungefähr 1 cm Tiefe. Auch mit der Sonde gelingt es nicht, einen Weg zu finden. Beim Durchblasen zeigt sich, daß es sich um einen absolut festen Luftverschluß handelt. Im Nasenabstrich wuchsen neben massenhaften Staphylokokken Diphtheriebazillen, die sich jedoch im Tierversuche als nicht pathogen erwiesen, also in ihrer Wirkung nicht als solche anerkannt werden können.

Das Wesentliche stimmt in diesem Falle durchaus mit dem der beiden übrigen Fälle überein, d. h. ein mit Rhinitis luetica hyperplastica behaftetes Kind wird von einer akuten Grippeinfektion befallen, unter deren Einfluß die Rhinitis ganz plötzlich in das ulzerative Stadium übergeht, das sich in der heftigen Zerstörung der Schleimhaut kenntlich macht. Da es jedoch, allerdings mit knapper Not, gelang, das Leben des Kindes zu erhalten, kam der Prozeß unter Adhäsionsbildung zur Ausheilung.

Die Auffassung des dritten Stadiums der Rhinitis als die Folge einer Mischinfektion wird von vielen geteilt. Hierfür spricht auch, wie Hochsinger (2) hervorhebt, daß es sich bei angeborener Rhinitis stets um das hyperplastische Stadium, d. h. schnüffelnde Atmung und Schwellung der Nasenschleimhaut handelt und daß dieses nur extrauterin in das zweite sekretorische Stadium übergeht.

Das Bemerkenswerte in unseren Fällen ist vielmehr, daß diese Sekundärinfektion plötzlich das Kind befällt und so das dritte Stadium ganz unerwartet in akutester Form eintreten kann. Damit gewinnt die Sekundärinfektion mehr die Bedeutung einer selbständigen Krankheit, die das luetisch erkrankte Kind betrifft.

In vorliegenden Fällen können wir das Krankheitsbild definieren als Grippeinfektion luetisch erkrankter Nasenschleimhaut. Von der so erkrankten Nase aus kommt es zur allgemeinen Sepsis, vielleicht auch gelegentlich einmal zur eitrigen Meningitis, die jedenfalls auch hämatogen entstanden gedacht werden kann.

Die Erfahrung lehrt uns wohl, daß es eine schleichende langsame Entwicklung der Sekundärinfektion, d. h. des Überganges vom zweiten ins sogenannte dritte Stadium gibt. Diese Form allein ist bisher beachtet worden. Wir dürfen zugeben, daß diese letztere Entstehungsform wohl auch die häufigere ist. Der von uns beschriebene Verlauf aber ist keineswegs ein so seltener. So sah Göppert dreimal innerhalb von 10 Tagen in seiner Privatpraxis bei Beginn der Herbstschnupfenepidemie luetische Kinder unter schweren Schnupfenerscheinungen und Sepsis in 24 bis 48 Stunden akut zugrunde gehen. In allen 3 Fällen war ihm bestimmt versichert worden, daß die Erscheinungen seitens der Nase 1 bis 2 Tage vorher noch unbedeutend waren und sich akut gesteigert hatten.

Wir glauben daher, berechtigt zu sein, als neue und nicht allzu seltene Krankheitserscheinung der luetischen Nasenerkrankung folgendes Krankheitsbild aufzustellen:

Das zweite Stadium der luetischen Nasenerkrankung geht in einzelnen Fällen plötzlich unter dem Einfluß einer Grippeinfektion in die schwerste Form des dritten Stadiums über, wobei nicht nur der vordere Teil der Nase, sondern das ganze Cavum nasale und eventuell pharyngale betroffen werden. Die starke Entblößung der Nasenschleimhaut von Epithel bedroht das Kind durch Sepsis.

Therapeutisch würde sich aus diesen Erörterungen der Schluß ergeben, einerseits die Rhinitis luetica noch mehr als bisher einer Beachtung zu würdigen, um sie durch frühzeitige spezifische Behandlung zu beseitigen, anderseits bei den mit Rhinitis luetica behafteten Kindern durch alle nur möglichen Kautelen eine sekundäre Infektion zu verhindern.

Literatur.

1. Göppert, Die Nasen-, Rachen- und Ohrerkrankungen des Kindes in der täglichen Praxis, Berlin, 1914.
2. Hochsinger, Studien über hereditäre Syphilis, Wien, 1904.
3. Trousseau und Lassègue, De la syphilis constitutionelle chez les enfants. Arch. gén. de med., tome XV, 1847, IVième serie.

Lebenslauf.

Ich wurde am 10. März 1883 in Berlin als Tochter des 1898 verstorbenen Wirklichen Geheimen Kriegsrates und Abteilungschefs im Kriegsministerium Wilhelm Koch und seiner Ehefrau Berta geb. Björnsen geboren. Ich besuchte die höhere Mädchenschule von Michaelis 1889 bis Ostern 1897 in Berlin, später in Altona. Im Jahre 1904 bestand ich in Hamburg das Lehrerinnenexamen für mittlere und höhere Mädchenschulen. Zum Abiturientenexamen bereitete ich mich durch Privatunterricht vor und bestand dasselbe Michaelis 1909 an der Oberrealschule in Altona.

Ich widmete mich dann dem medizinischem Studium. Acht Semester meiner Studienzeit verbrachte ich in Göttingen, während ich je ein Semester in Berlin und München studierte.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Februar 1912 in Göttingen, das Staatsexamen im August 1914 ebenfalls in Göttingen.

Druck von Rudolf M. Rohrer, Brünn.